

3400-19 192

Bogotá, D.C., abril de 2021.

Doctoras:

CLAUDIA MARCELA VÉLEZ
ANDREA CAROLINA REYES ROJAS

clamavelez@gmail.com

CIMUM

Invima - Saliente



20212015433

Fecha: 10/05/2021

Folio(s): 8

Código: 368.308

De: GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA

Para: Claudia Marcela Vélez

Solicitud: DERECHO DE PETICIÓN 20211037168

Asunto: Respuesta a radicados Invima 20211044950, 20211037168 y 20211044128.
Información proceso ESAVI.

Cordial saludo:

El Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, ha recibido su comunicación descrita a continuación y se brinda respuesta a los ítems requeridos en el mismo orden en que fueron formulados:

Solicitud 1: Aclarar los roles y responsabilidades de cada una de las entidades involucradas o posiblemente involucradas en la vigilancia de la seguridad de las vacunas contra COVID19. A saber: INVIMA, IETS, INS, secretarías locales de salud.

De acuerdo con el artículo 245 de la ley 100 de 1993 el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA es un “(...) *establecimiento público del orden nacional, adscrito al Ministerio de Salud, con personería jurídica, patrimonio independiente y autonomía administrativa, cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva (...)*”.

Según el Decreto 2078 de 2012 “(...) *El Invima tiene como objetivo actuar como institución de referencia nacional en materia sanitaria y ejecutar las políticas formuladas por el Ministerio de Salud y Protección Social en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de los medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva (...)*” (Negrita y subrayado fuera de texto)

Por su parte, el Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de medicamentos y productos Biológicos del Invima, es el encargado de ejercer las funciones relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

Así mismo, el numeral 5.1 del Capítulo III del Título II del Manual Técnico de la Resolución 1403 de 2007 establece que los objetivos de la farmacovigilancia son “(...) *establecer el perfil de seguridad de los medicamentos y promocionar el uso adecuado de los mismos y será responsabilidad del fabricante, de los integrantes del Sistema General de Seguridad Social en Salud, establecimientos farmacéuticos, profesionales de la salud, personal técnico que maneje medicamentos, pacientes, autoridades de control y del sector y la comunidad en general (...)*”; y el numeral 5.3 dispone en relación con el Programa Nacional de Farmacovigilancia, que este “(...) *debe enfocar sus esfuerzos en la perspectiva epidemiológica y social de los problemas asociados al uso de los medicamentos y sus efectos, con el fin de prevenirlos y resolverlos. Este programa estará a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA (...)*”.

Ahora bien, declarada las circunstancias excepcionales enmarcadas en la declaración de emergencia por el Ministerio de Salud y Protección, en todo el territorio nacional a través de la Resolución No. 385 de 2020, prorrogada mediante las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020 y la Resolución 222 de 2021 hasta el 31 de mayo de 2021 y frente al proceso de inmunización de la población colombiana contra la Covid-19, es necesario garantizar el funcionamiento del Programa Nacional de Farmacovigilancia de acuerdo con lo establecido en la normatividad antes citada.

En el documento de Farmacovigilancia para Vacuna, publicado por el Instituto Nacional de Salud, se describe que. Las entidades territoriales de salud deben garantizar el personal para la farmacovigilancia para los procesos de notificación a VigiFlow® y Sivigila, el análisis de la información, la conformación de equipos de respuesta inmediata para la investigación epidemiológica de campo y las búsquedas comunitaria e institucional; las secretarías de salud deben difundir la Red de Farmacovigilancia e informar sobre las capacitaciones y uso del VigiFlow® @SIVIGILA. La entidad territorial debe conformar cada año antes del 20 de febrero un Comité de expertos para la evaluación de reacciones adversas graves, que cuente con profesionales especializados en los eventos a analizar para realizar la unidad de análisis para la clasificación de los casos.

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud IETS, según la Ley 2064 de 2020, en el artículo cuarto define, como parte del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud - IETS, el Consejo de Evaluación de las Reacciones Adversas a la Vacuna Contra la Covid-19, para las vacunas que hayan sido suministradas por el Estado Colombiano. El Consejo de Evaluación tendrá por objeto evaluar la existencia o inexistencia de un nexo causal entre el evento adverso sufrido por un habitante del territorio nacional y la aplicación de la vacuna contra la Covid-19 por parte del Estado Colombiano.

El Instituto Nacional de Salud mantendrá la captación de casos por Sivigila hasta agosto de 2023, cuando estará funcionando únicamente el registro en VigiFlow® o el sistema de información que determine el Invima. En este periodo los casos que ingresen al Sivigila serán migrados periódicamente al Invima para asegurar la correspondencia entre las fuentes de información. El INS apoyará la generación de capacidades para la investigación epidemiológica de campo de estos eventos adversos graves posteriores a la inmunización y el despliegue de equipos de respuesta inmediata. El INS realizará el análisis de histopatología de los casos de muerte por evento adverso posterior a la vacunación, excepto a aquellas que se encuentren dentro de procesos judiciales y que por orden escrita de la autoridad competente requieran revisión médico legal.

Solicitud 2: Informar cuáles son las estrategias de farmacovigilancia activa establecidos por las Entidades para el seguimiento y monitoreo de la seguridad de las vacunas contra COVID-19.

A través del Decreto 109 del 29 de enero de 2021, por el cual se adopta el Plan Nacional de vacunación, se describe que la farmacovigilancia y monitoreo de Eventos Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) es un proceso rutinario que se lleva a cabo dentro de Programa Ampliado de Inmunización, con reporte de los incidentes al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) a cargo del Instituto Nacional de Salud (INS) y el seguimiento que realiza el Instituto para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) a los biológicos aplicados. Para el caso de la vacunación contra COVID-19 este proceso de vigilancia se llevará de la manera similar, pero requiere de la implementación del Consejo de Evaluación de las Reacciones Adversas a la Vacuna contra COVID-19 creado con la Ley 2064 de 2020.

Este consejo tiene por objeto evaluar la existencia o inexistencia de un nexo causal entre el evento adverso sufrido por un habitante del territorio nacional y la aplicación de la vacuna contra COVID-19 por parte del Estado Colombiano.

Las actividades en Farmacovigilancia para la vacuna para el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) es importante que desde el inicio se lleve a cabo una vigilancia tanto pasiva como activa. Esto ha requerido establecer los mecanismos necesarios para la identificación de condiciones que puedan considerarse como posibles complicaciones a la vacunación; la forma de establecer esta búsqueda activa está en desarrollo a medida que se recopila más información de la inmunización con estas nuevas vacunas en otros países.

En cuanto al seguimiento a la vacunación, hay dos elementos importantes; las coberturas de vacunación, que están siendo alcanzadas y la efectividad que se puede observar, y el impacto que está teniendo la vacunación. El seguimiento a la efectividad de la vacunación se lleva a cabo a través del cruce de información entre el sistema de información SIVIGILA del Instituto Nacional de Salud, el Sistema de Información de Muestras (SISMUESTRAS) donde se registran los resultados de laboratorios de las pruebas para COVID-19 y el sistema de registro PAIWeb. El cruce de esta información permitirá evaluar

de manera continua la efectividad de las vacunas de acuerdo con el tipo de biológico empleado.

Es importante mencionar que, en todas las dimensiones y aún más en la emergencia sanitaria, el Programa Nacional de Farmacovigilancia vigila la seguridad, efectividad y calidad de los medicamentos durante la etapa de comercialización; es decir luego de obtener la autorización de comercialización por parte del INVIMA, en este caso, la autorización sanitaria de uso de emergencia. De esta manera, el programa detecta reacciones adversas, complicaciones no evidenciadas durante la etapa de investigación de los medicamentos, usos inapropiados, entre otros eventos. Así entonces, podemos destacar como estrategia de Farmacovigilancia activa, las siguientes actividades:

1. **Alertas Sanitarias:** El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, pensando en la seguridad de la población, ha desarrollado estrategias para minimizar los riesgos inherentes al uso de productos; para esto, se realiza diariamente una verificación de las agencias internacionales, buscando información de interés para la seguridad de la salud de la comunidad. En ese sentido, el INVIMA, desde la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, emite publicaciones de informes de seguridad y de alertas sanitarias, cuya fuente de información se deriva de denuncias, agencias internacionales y acciones de inspección, vigilancia y control. Un ejemplo de ello, ha sido la búsqueda activa en agencias sanitarias de referencia internacional sobre la información de seguridad de la vacuna de AstraZeneca, de lo cual, se han derivado publicaciones como comunicados de prensa advirtiendo a la población sobre el riesgo que existe con el uso de esta vacuna, así como la seguridad según la evidencia publicada.
2. **Informes de Seguridad:** son una recopilación de datos científicos, con recomendaciones específicas para la comunidad, que buscan minimizar un riesgo conocido o prevenir la ocurrencia de un evento adverso asociado al uso de un medicamento. Estas publicaciones, junto con las alertas sanitarias, buscan promover la protección de la salud de la población, esperando que se acojan las recomendaciones de uso sobre el medicamento o vacuna y se participe del Programa Nacional de Farmacovigilancia reportando los posibles eventos adversos.
3. El Grupo de Farmacovigilancia realiza la captura de información de seguridad publicada VigiFlow, consolidada con; la reportada a nivel nacional por los diferentes actores en salud y la búsqueda activa en VigiLyze de la información de los países que también utilizan es herramienta de transmisión electrónica para los ESAVI, para la evaluación y posterior generación de publicaciones que promuevan la protección de la salud de la población, esperando que se acojan las recomendaciones de uso sobre las vacunas autorizadas por el INVIMA y se participe del programa nacional de farmacovigilancia reportando los eventos adversos.

Por otro lado, El Decreto 1787 del 29 de diciembre de 2020 en el Artículo 18, establece la Farmacovigilancia activa sobre los medicamentos con autorización sanitaria de uso de emergencia, en los siguientes aspectos:

1. Para un medicamento con Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia -ASUE, se deberán monitorear y reportar de forma activa eventos adversos.
2. La recopilación tanto pasiva como activa de información de seguridad y eficacia del producto con Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia -ASUE durante el período en que la autorización se encuentre vigente y durante un tiempo razonable después de dicho período.
3. Generar informes periódicos de seguridad, con la información disponible tanto en ensayos clínicos como en el uso pos-autorización de uso de emergencia, al momento del punto de corte, con la periodicidad que el INVIMA estime conveniente.
4. La retroalimentación de información por fabricantes e importadores como responsabilidad solidaria en el Plan de FV, mediante búsqueda y vigilancia activa de eventos adversos a nivel institucional (detección señales), todo esto en el marco de una vigilancia Pos comercialización activa de los productos con ASUE, de acuerdo a la normatividad vigente.

Solicitud 3. Como consecuencia de lo anterior, informar cuáles son los mecanismos y estrategias implementados para la notificación de eventos adversos posiblemente asociados a las vacunas COVID-19 por parte de la población vacunada. Especificar si dentro de estos mecanismos y estrategias se consideran actividades de orientación a los vacunados para la notificación de dichos eventos por las personas vacunadas y si existe una línea de atención directa para la recepción de sus notificaciones y orientación sobre cualquier molestia.

Sistema de Notificación Espontánea: Actualmente, el INVIMA cuenta con un sistema de notificación de eventos adversos asociados a medicamentos, de forma electrónica, que deben cumplir los Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes de conformidad con el Decreto 677 de 1995 y la Resolución 2004009455 de 2004, en toda la cadena de comercialización de los medicamentos. Asimismo, desde la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos se está implementado la herramienta brindada por Uppsala Monitoring Center, VigiFlow®, que es un Sistema de administración de reportes de reacciones adversas y/o problemas relacionados con medicamentos, Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización ESAVI, con el fin de mejorar la sistematización de la información, cumplir con los estándares internacionales de la Conferencia Internacional para la Harmonización ICH E2B y de esta manera poder compartir los datos (en línea) con la base de datos mundial de reportes de eventos adversos de la Organización Mundial de la Salud.

Sistema de Reporte electrónico eReporting: eReporting es un formulario en línea utilizado para informar al Invima, si se ha tenido o presenciado algún suceso indeseable que se asocia o se sospecha que pueda estar relacionado con el uso de medicamentos, o en este caso, productos biológicos. Por ejemplo, si sospecha que el medicamento

utilizado no está respondiendo a la terapia, si presenta síntomas inusuales con la ingesta del medicamento o la administración de un producto biológico o erróneamente toma un medicamento que no fue el prescrito, tenemos este formulario en línea para que pacientes y cuidadores puedan notificar todo problema relacionados con medicamentos o productos biológicos a través del siguiente enlace e instructivo disponible en página web:
<https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=CO>

A pesar de que se establece una notificación directa por parte de pacientes y profesionales de la salud, desde las instituciones adscritas al Ministerio de Salud hemos promovido el flujo de información de eventos adversos posteriores a la vacunación, por parte de los prestadores de servicios de salud y las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio. Lo anterior, con el fin de evitar datos insuficientes para la caracterización de la situación ocurrida, la exposición al producto biológico y los medicamentos, entre otros factores, y así realizar un análisis robusto, según los lineamientos de análisis de causalidad de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud.

Solicitud 4. Indicar dónde y cómo acceder a la base de datos consolidados de las notificaciones de eventos adversos asociados a las vacunas COVID-19 de las Secretarías de Salud, el INS, el INVIMA y el IETS, con el fin de poder realizar actividades de investigación.

La base de datos abiertos del Invima cuenta con un consolidado trimestral de reportes de eventos adversos asociados a medicamentos, reportados mediante la plataforma en línea, esta información corresponde a estadísticas analizadas por departamento mes a mes, la cual es de acceso público mediante el link <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/EVENTOS-ADVERSOS-ASOCIADOS-A-MEDICAMENTOS/my7f-awtq>

Solicitud 5. Enviar la estrategia de seguimiento y vigilancia a los planes de gestión de riesgo para cada una de las vacunas COVID-19 aprobadas por el INVIMA y de las que van a ser usadas en Colombia e indicar los contactos institucionales de los encargados de hacer seguimiento y vigilancia a dichos planes, así como las sanciones o intervenciones establecidas para garantizar el cumplimiento de las acciones de gestión de riesgo descritas en los planes de cada vacuna.

Las vacunas contra la COVID - 19 se han evaluado bajo la figura de autorización sanitaria de uso de emergencia (ASUE), establecida en el decreto 1787 de 2020, norma que indica la necesidad de presentar un plan de gestión de riesgo (PGR), el cual es evaluado y autorizado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).

La ASUE da la posibilidad de establecer compromisos por parte del titular, a los cuales el INVIMA realiza seguimiento acerca de su cumplimiento, verificando que la información solicitada haya sido radicada en los tiempos estipulados. Uno de los compromisos principales por parte de los titulares es el envío de informes periódicos de seguridad (PSUR, PBRER), el análisis de estos documentos es muy útil para evaluar el balance beneficio riesgo del producto durante la fase de post comercialización, pero además

permite evaluar en gran parte el funcionamiento de los programas de farmacovigilancia y la ejecución de las actividades planteadas en el PGR. Adicional a lo anterior, de acuerdo a los hallazgos, el instituto tiene la posibilidad de realizar visitas de inspección, vigilancia y control (IVC) de seguimiento a los programas de farmacovigilancia, dentro de lo cual se puede incluir el seguimiento a la ejecución de los PGR.

El Decreto 1787 de 2020, define la ASUE como una autorización con carácter temporal y condicionado para su uso en el país, por ello es claro que la vigencia de dicha autorización se somete al cumplimiento de los requisitos para su otorgamiento y al cumplimiento de las condiciones bajo las cuales se otorgó; en ese sentido es necesario resaltar que según se señala en el artículo 13 ibídem, el titular de la autorización tiene a su cargo responsabilidades y obligaciones, entre ellas:

- a) *Cumplir con los requisitos establecidas en el presente decreto.*
- b) *Cumplir con las condiciones señaladas en el acto administrativo que expida el INVIMA. (...)*
- d) *Cumplir con los planes de gestión del riesgo y estrategias de farmacovigilancia activa, y acciones que permitan la captura, recopilación, análisis y reporte de eventos adversos. (...)*
- f) *Poner en conocimiento del INVIMA, de forma Inmediata, cualquier información sobre el producto, que conlleve a un cambio en el balance beneficio-riesgo que permitió el otorgamiento de la ASUE, a partir de sus estudios clínicos, alertas o modificaciones de información de seguridad del producto ante otras autoridades reguladoras a nivel mundial y que Involucren el mismo producto.*

En cuanto a la consulta sobre “sanciones o intervenciones establecidas para garantizar el cumplimiento de las acciones de gestión de riesgo descritas en los planes de cada vacuna”, conforme a las responsabilidades y obligaciones antes citadas, encontramos que el legislador previó la pérdida de fuerza ejecutoria de la autorización, en su artículo 14 como mecanismo efectivo de protección de la salud de la población, en los siguientes términos:

ARTÍCULO 14. CAUSALES DE PÉRDIDA DE FUERZA EJECUTORIA DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA. *Con el fin de proteger la salud de la población, la autorización sanitaria de uso de emergencia emitida por el INVIMA perderá su condición de obligatoriedad y dejará de surtir efectos, de pleno derecho, cuando se configure una de las siguientes condiciones resolutorias, que deberá replicarse en la respectiva autorización, así:*

1. **Cuando el titular incumpla obligaciones que garanticen la calidad, eficacia y seguridad del producto, determinadas por el INVIMA en el acto administrativo de autorización.**
2. *Cuando la evolución negativa del balance beneficio-riesgo del medicamento durante su uso, permita concluir que la información de eficacia y seguridad inicial cambió y ahora es desfavorable respecto al momento de la solicitud.*

3. Cuando las alertas de seguridad o pronunciamientos negativos en relación al balance beneficio-riesgo del medicamento por parte de otras agencias sanitarias se conozcan por el INVIMA y el interesado.

4. Cuando en vigencia de la ASUE, se obtenga por parte del titular el respectivo registro sanitario, previo cumplimiento de los requisitos establecidos en la normatividad vigente.

Y en relación a las sanciones se contempló en el mismo artículo lo siguiente:

PARÁGRAFO 2. En caso de existir producto en fabricación y/o comercialización, el INVIMA y las entidades territoriales del orden departamental, distrital o municipal de salud, de acuerdo con sus competencias, podrán aplicar las medidas sanitarias de seguridad correspondientes, adelantar los procesos y aplicar las sanciones a que haya lugar, en el marco de la normatividad sanitaria vigente.

De esta manera se brinda respuesta a su solicitud y conforme al artículo 28 de la Ley 1755 de 2015

Atentamente,



GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO

Director de Medicamentos y Productos Biológicos - Invima

Proyectó: W. Saza QF

Revisión: Grupo de Farmacovigilancia: L. López MD, K. Sierra MD, D. Gil IQ, D. Gutiérrez MD

Revisión: Coordinadora Grupo Legal

Archivo: Correspondencia Externa, 2021